

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Bakteri *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri gram positif dengan bentuk *coccus*. *Staphylococcus* berasal dari gabungan dua suku kata yaitu kata “*staphylo*” yang berarti kelompok buah anggur dan kata “*coccus*” yang berarti berbentuk bulat. Bakteri ini akan tampak bulat bergerombol mirip anggur dan berwarna biru keunguan karena merupakan bakteri kelompok gram positif. Bakteri ini tergolong bakteri normal pada kulit dan selaput lendir namun dapat juga menimbulkan infeksi pada manusia. Beberapa spesies dari genus *Staphylococcus* dapat menghasilkan enterotoksin yang dapat menyebabkan keracunan. Salah satu cara melawan infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* adalah dengan mengonsumsi antibiotik seperti meticillin (Amelia and Burhanuddin, 2018).

Staphylococcus aureus merupakan flora normal kulit dan saluran pernafasan atas sehingga mudah menginfeksi manusia. Bakteri ini dapat berpindah melalui *device related infection*. Bakteri *S. aureus* adalah bakteri yang berpotensi menjadi resisten terhadap antibiotik (Fitria *et al.*, 2021). *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu flora normal tubuh manusia terkhususnya bagian kulit. Meskipun hadir sebagai flora normal, *S. aureus* dapat menjadi ancaman bagi hospes yang rentan. Bakteri *S. aureus* dapat menyebabkan beberapa infeksi supuratif dengan keparahan yang bervariasi pada jaringan lunak, jaringan tulang, organ pernafasan, dan jaringan endovascular yang memunculkan berbagai gejala klinis penyakit seperti

furunkel, tonsilitis, pneumonia, endocarditis, meningoensefalitis hingga sepsis (Wulandari, 2023).

B. Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus*

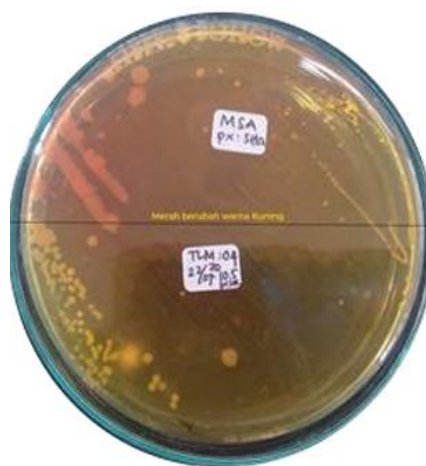
1. Pengamatan Morfologi Koloni

Staphylococcus aureus tumbuh dengan mudah pada media pertumbuhan bakteri dengan keadaan aerob atau mikroaerofilik. Suhu optimum pertumbuhan adalah 37°C namun akan membentuk pigmen dengan baik pada suhu 20 - 25°C. Pigmen tidak akan terbentuk pada keadaan anaerob. Pada media solid, koloni akan tampak berbentuk bulat, halus, timbul dan mengilap dan berwarna abu – abu hingga kuning pekat.

Staphylococcus aureus berwarna kuning keemasan pada media MSA sedangkan pada



Gambar 1 Koloni bakteri *Staphylococcus aureus* pada media BAP. Sumber: dokumentasi peneliti.



Gambar 2 Koloni bakteri *Staphylococcus aureus* pada media MSA. Sumber: Budiyanto, 2021

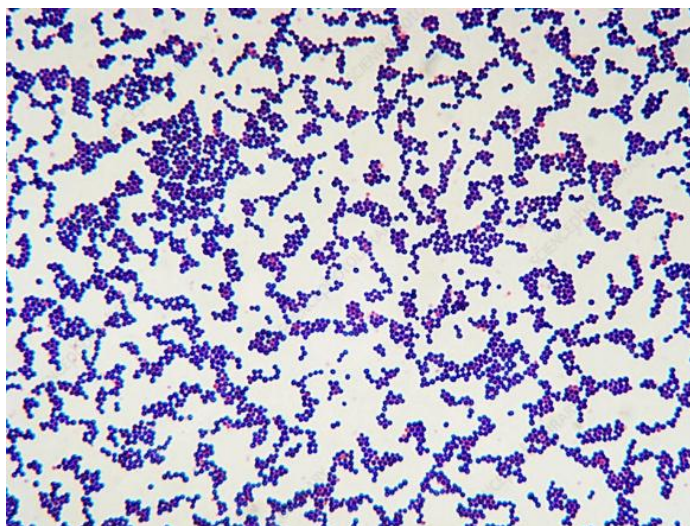
media BAP dapat berwarna keabuan (Neupane, *et al.*, 2025).

Kultur pada media *blood agar* akan membentuk koloni tipikal dalam 18 jam pada suhu 37°C. Bakteri *S. aureus* memfermentasi manitol sedangkan genus *Staphylococcus* lainnya tidak memfermentasi manitol (Jawets, *et al.*, 2010).

Staphylococcus aureus tumbuh dengan mudah pada media bakteri di laboratorium. Bakteri ini toleran terhadap kadar garam yang tinggi, sehingga media selektif diciptakan

berdasarkan pada sifatnya (Irianto, 2014). Koloni *S. aureus* akan tampak berwarna kuning keemasan, bentuk bulat, permukaan rata, tepian rata, elevasi cembung dan aspek koloni mengilap (Ummamie, *et al.*, 2017).

2. Pengamatan Mikroskopis



Gambar 1 Bakteri *S. aureus* di bawah mikroskop.
Sumber: dokumentasi peneliti.

Pewarnaan gram digunakan untuk mengklasifikasikan bakteri menjadi bakteri Gram Positif dan Gram Negatif berdasarkan hasil akhir pewarnaan. Gram Positif berbentuk *coccus* berwarna ungu (Harti, 2021). Bakteri Gram Positif adalah bakteri yang dapat mempertahankan zat pewarnaan pertama yaitu kristal violet sehingga zat pewarna ke dua (safranin) tidak tampak (Yasmon *et al.*, 2012).

Tabel 1. Struktur sel bakteri Gram positif

Senyawa Kimia	Gram Positif
Peptidoglikan	40 – 50%
Asam Teikoat	Ada
Lipopolisakarida (LPS)	Tidak ada
Protein	10%
Lipid	2%

Sumber: Yasmon, *et al.*, 2012

3. Uji Biokimia

a. Uji Katalase

Uji katalase dilakukan sebagai salah satu uji untuk membedakan bakteri *S. aureus* dari *Streptococcus*. *Staphylococcus aureus* secara lambat memfermentasi banyak karbohidrat dan pada akhirnya menghasilkan asam laktat namun tidak menghasilkan gas (Jawets, Melnick and Adelberg, 2010). *Staphylococcus aureus* menghasilkan enzim katalase yang mampu menghidrolisis H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 (Hayati *et al.*, 2019).

b. Koagulase

Plasma kelinci yang dicampurkan dengan koloni pada agar dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 1-4 jam dan diamati. Jika terbentuk bekuan maka hasil dinyatakan sebagai koagulase positif. *Staphylococcus aureus* yang menghasilkan koagulase positif dianggap patogenik untuk manusia karena menghasilkan enzim lipase yang membantu memecah jaringan pejamu dan membantu invasi (Jawets, *et al.*, 2010). Hasil uji koagulase *S. aureus* adalah positif karena terdapat protein yang menyerupai enzim yang bila ditambahkan oksalat atau sitrat dapat menyebabkan penggumpalan. Faktor serum bereaksi dengan koagulase untuk membentuk esterase, aktivitas penggumpalan, dan mengaktivasi protrombin menjadi trombin (Hayati *et al.*, 2019).

C. Antibiotik

Antibiotik merupakan obat yang digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang bekerja dengan dua mekanisme yaitu menghambat pertumbuhan bakteri atau membunuh bakteri (Kemenkes, 2022).

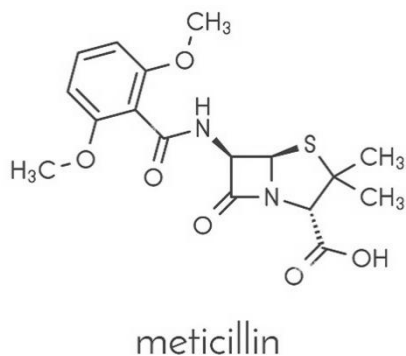
Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba terutama fungi yang dapat menghambat atau membunuh mikroba lain. Suatu antibiotik harus bersifat sangat toksik terhadap bakteri namun tidak terlalu toksik bagi hospes (Goodman and Gilman, 2008).

1. Methicilin

Meticillin merupakan turunan dari penicillin yaitu golongan antibiotik β -laktam karena memiliki cincin betalaktam pada struktur kimianya yang bekerja dengan menghambat sintesis mukopeptida yang dibutuhkan dalam pembentukan dinding sel bakteri. Beberapa jenis penicillin tidak dapat bekerja dengan baik dalam suasana basa sehingga harus diberikan secara parenteral yaitu melalui injeksi atau infus. Beberapa jenis penisillin juga dapat menghilangkan aktivitas antimikrobanya jika dipengaruhi oleh enzim betalaktamase seperti penicillinase yang memecah cincin betalaktam. Penisillin adalah asam organik yang memiliki satu inti siklik dengan satu rantai samping. Penisillin memiliki aktivitas terbesar untuk organisme Gram Positif, *coccus* Gram Negatif, dan anaerob yang tidak memproduksi beta laktamase dan sangat rentan terhadap hidrolisis beta laktamase (Ciptaningtyas, 2014). Penisilin menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel bakteri. Jika berinteraksi dengan bakteri yang sensitif, penisillin dapat memberikan efek bakterisidal. Penisillin bekerja dengan beberapa tahapan. Pada awalnya, obat bergabung dengan *penicillin-binding protein* (PBPs) pada kuman sehingga terjadi hambatan sintesis dinding sel kuman karena proses transpeptidasi antar rantai peptidoglikan proteolitik pada dinding sel (Wahyu, 2017).

Meticillin diciptakan karena meticillin cenderung lebih tahan terhadap enzim penisilinase sehingga tidak mudah terhidrolisis namun tidak tahan dalam keadaan asam (Syarif *et al.*, 1995). Meticilin seperti kebanyakan penicilin, bekerja dengan merusak sebuah protein yang disebut *penicillin binding protein* (PBPs), yang bertanggung dalam hal konstruksi dan perawatan

dinding sel bakteri. Strain *S. aureus* yang resisten menghasilkan protein baru yaitu PBP2a yang tidak dapat dirusak oleh methicilline dan dapat menggantikan protein PBPs yang rusak.



Gambar 2 Struktur kimia methicillin. Sumber: <https://www.alamy.com/stock-image-methicillin-antibiotic-drug-beta-lactam-class-molecule-mrsa-stands-167704568.html>



Gambar 3 Struktur kimia penicillin. Sumber: [chemical structure of Penicillin \(C16H18N2O4S\) Stock Vector](#)

Hal tersebut memungkinkan *S. aureus* untuk bertahan hidup dalam keberadaan metisilin. PBP2a dikode oleh gen *mecA* yang merupakan ciri khas dari MRSA. Setelah menyebar, MRSA segera menjadi epidemi pada rumah sakit di beberapa negara (Jenihansen, 2024). Pada awalnya infeksi bakteri dapat diobati dengan penggunaan antibiotik. Sebagai makhluk hidup yang berevolusi, bakteri kemudian mengembangkan kemampuan untuk dapat menahan serangan dari antibiotik atau yang disebut dengan resistensi. Keadaan resistensi bakteri yang sangat berbahaya bagi masyarakat umum karena resistensi mengakibatkan infeksi ringan menjadi tidak terkontrol dan meningkatkan risiko kematian (Kemenkes, 2022). Penggunaan antibiotik yang tidak terkontrol dapat menyebabkan resistensi. Resistensi diartikan sebagai kemampuan untuk bertahan atau melawan atau upaya oposisi. Resistensi antibiotik diartikan sebagai keadaan di mana pertumbuhan bakteri tidak dapat dihambat dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal (Muntasir *et al.*, 2021). Resistensi terhadap antibiotik dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Salah satu faktor penyebabnya yaitu peningkatan frekuensi penggunaan antibiotik dalam pengobatan infeksi bakteri atau penggunaan berlebihan

(Founou *et al.*, 2021). Resistensi ini menjadi tren yang berbahaya di masa depan karena resistensi menyebabkan tuntutan antibiotik baru yang lebih kuat untuk menghambat atau membunuh bakteri. Kejadian ini tidak sebanding dengan perkembangan antibiotik yang cenderung lambat (Goodman and Gilman, 2008).

2. Uji Sensitivitas Antibiotik

Uji pengaruh antimikroba adalah pengukuran kemampuan antibiotik atau obat kimia adalah membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri secara *in vitro*. Pemeriksaan ini dapat dilakukan dengan dua cara yaitu metode Kirby Bauer dan metode pengenceran MIC (Kuswiyanto, 2015).

a. Metode Kirby Bauer

Pada metode Kirby Bauer, cakram kertas yang telah mengandung antibiotik dengan kadar tertentu diletakkan di atas lempeng agar yang telah ditanami kuman. zona hambat kemudian diamati. Zona hambat adalah zona bening yang terbentuk di sekitar cakram. Zona bening ini tergantung pada daya resap obat ke dalam agar dan kepekaan bakteri terhadap obat tersebut (Misnadinarly and Djajaningkrat, 2014). Zona hambat ini kemudian diukur dan hasilnya dituliskan dalam bentuk sensitif (S), *intermediate* (I), dan resistan (R). Kuman yang sensitif akan menghasilkan zona hambat yang luas sedangkan kuman yang resistan akan menghasilkan zona hambat yang sempit atau bahkan tidak terbentuk zona hambat sama sekali (Kuswiyanto, 2015). Menurut *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI), interpretasi dari hasil pemeriksaan sensitivitas antibiotik penisillin adalah sensitif jika diameter hambatan ≥ 19 mm, intermediate 14-16 mm, dan resisten apabila zona hambatan ≤ 14 mm.

b. *Minimal Inhibition Concentration (MIC)*

Minimal Inhibition Concentration (MIC) atau metode pengenceran adalah kadar terendah obat – obat antibiotik dan obat – obat kimia yang masih mampu menghambat pertumbuhan kuman. Metode ini dilakukan dengan melarutkan obat ke dalam kaldu (*broth dilution*) atau dalam agar (*agar dilution*) untuk kemudian ditanami bakteri dan diinkubasi semalaman. Pengenceran dilakukan dengan rangkaian tabung kelipatan dua. Hasil tersebut kemudian dibandingkan dengan jumlah koloni kontrol dan akan diketahui persentase hambatan dan didapat nilai MIC (Kuswiyanto, 2015).

3. Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik adalah suatu keadaan di mana tidak terganggunya kehidupan mikroba oleh antimikroba. Agar antibiotik dapat berfungsi dengan baik, maka antibiotik tersebut harus dapat sampai ke bakteri dalam keadaan aktif, terikat dengan bakteri target, dan mempengaruhi fungsinya (Goodman and Gilman, 2008). Resistensi terhadap antibiotik umumnya terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu:

1. Obat tidak mencapai targetnya: hal ini dapat terjadi karena adanya dinding sel yang menghambat masuknya molekul antibiotik. Antibiotik perlu berikatan dengan suatu protein yang disebut dengan porin agar dapat masuk ke dalam sel dan menyerang target intraseluler sel dan mengakibatkan gangguan fungsi sel. Porin yang tidak ada atau hilang dapat memperlambat atau mencegah keseluruhan obat ke dalam sel bakteri sehingga dapat mengurangi konsentrasi obat pada tempat aktifnya secara efektif.
2. Inaktivasi Obat: Resistensi karena inaktivasi obat dapat disebabkan oleh bakteri target yang dapat memproduksi enzim yang dapat mengubah atau merusak bentuk antibiotik. Resistensi terhadap β -laktam umumnya disebabkan oleh produksi enzim yang merusak antibiotik.

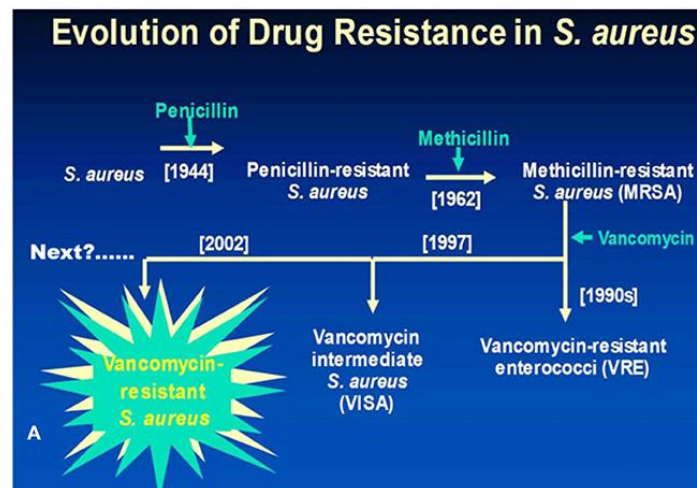
3. Mutasi Bakteri Target : Resistensi ini diakibatkan oleh mutasi yang terjadi pada bakteri target yang pada awalnya sensitif menjadi resisten. Contohnya adalah resistensi *Staphylococcus* terhadap metisilin yang disebabkan oleh sintesis protein pengikat-penisillin (PBP) berafinitas rendah. Bakteri *Staphylococcus* yang sensitif terhadap antibiotik metisilin disebut *Meticillin-Sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) dan bakteri *Staphylococcus* yang resisten terhadap antibiotik metisilin disebut *Meticillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (Goodman and Gilman, 2008). MRSA merupakan salah satu jenis bakteri yang menjadi resisten terhadap antibiotik (Sari, *et al.*, 2020).

D. *Meticillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

Methicilin-Resistant Staphylococcus aurneus (MRSA) adalah galur bakteri *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap banyak antibiotik yaitu meticilin, penicillin, oxacillin, cloxacillin, cefazolin, cefoxitin dan antibiotik umum lainnya sehingga menimbulkan risiko infeksi yang lebih berbahaya serta mengancam nyawa dan WHO telah menyatakan bakteri golongan ini sebagai patogen prioritas. Bakteri MRSA menjadi resisten terhadap antibiotik meticilin karena kemampuan bakteri menghasilkan penicillin binding protein (PBPs) yang mengurangi afinitas penicillin (Wulandari, 2023).

1. Mekanisme Munculnya Galur MRSA

Munculnya MRSA terjadi karena mutasi yang terjadi pada bakteri *Staphylococcus* sensitif yaitu dengan hadirnya PBP yang memiliki afinitas rendah terhadap penisillin.



Gambar 4 . Evolusi MRSA. Sumber: [Frontiers | Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in Staphylococcus aureus](#)

Infeksi *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan infeksi nosokomial yang menjadi masalah di dunia dengan prevalensi yang cukup tinggi. Pada kawasan Asia, kasus infeksi MRSA terjadi dengan persentase yang sangat besar yaitu lebih dari 50%. Hal tersebut menjadikan kawasan Asia sebagai kawasan dengan infeksi *nosocomial* terbanyak di seluruh dunia (Fitria *et al.*, 2021).

Pada awal ditemukannya penisillin yakni tahun 1928, *S. aureus* menjadi sangat rentan terhadap penisillin. Infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* dapat disembuhkan dengan mudah menggunakan penisillin. Namun dalam kurun waktu singkat, bakteri *S. aureus* menjadi resisten terhadap penisillin yaitu dengan cara bakteri *S. aureus* memproduksi suatu enzim hidrolisis yang disebut penisillinase yang dikode oleh plasmid *S. aureus* yang resisten terhadap penisillin memproduksi enzim penisillinase yang menghidrolisis cincin penisillin β -laktam. Bakteri jenis ini sudah dikenal sejak tahun 1942. Setelah adanya kasus tersebut, para peneliti kemudian

menciptakan antibiotik baru yaitu semisintesis penisillin resisten yang disebut methicillin yang lebih kuat tahan terhadap keberadaan enzim penisillinase (Syahniar *et al.*, 2020).

Namun dalam kurun waktu yang singkat, *S. aureus* menjadi mampu untuk bertahan terhadap antibiotik dengan memproduksi enzim spesifik yaitu penisillinase yang dikode oleh plasmid yang menyebar sangat cepat di antara bakteri *S.aureus* dengan berbagai strain. Methicilin adalah hasil modifikasi dari penisillin yang ditunjukkan untuk mencegah resistensi terhadap penisillin dan menjadi legal digunakan pada tahun 1959. Dalam waktu 2 tahun setelah methicillin pertama kali ditemukan, kasus MRSA pertama kemudian dilaporkan. Methicilin seperti kebanyakan penisillin, bekerja dengan merusak sebuah protein yang disebut *penicillin binding protein* (PBPs), yang bertanggung dalam hal konstruksi dan perawatan dinding sel bakteri. Strain *S. aureus* yang resisten menghasilkan protein baru yaitu PBP2a yang tidak dapat dirusak oleh methicilin dan dapat menggantikan protein PBPs yang rusak (Jenihansen, 2024). Hal tersebut memungkinkan *S. aureus* untuk bertahan hidup dalam keberadaan methicilin. PBP2a dikode oleh gen *mecA* yang merupakan ciri khas dari MRSA. Setelah menyebar, MRSA segera menjadi epidemi pada rumah sakit di beberapa negara. MRSA mampu menyebabkan berbagai infeksi spesifik organ terutama pada kulit dan jaringan subkutan yang meliputi selulitis, necrotizing fasciitis, dan ulkus kaki diabetik, bakteremia, meningitis dan pneumonia (Wulandari, 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Irfani dan Lusinta tahun 2024, infeksi MRSA masih dapat diobati dengan menggunakan antibiotik vancomycin dengan kepekaan sebesar 84,2%.

E. Rumah Sakit Umum Daerah Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang

1. Profil RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang

Rumah Sakit Umum Daerah Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang adalah RSUD Kelas B Pendidikan sesuai Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: HK.02.03/I/0765/2015 tentang Penetapan RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang sebagai Rumah Sakit Pendidikan. RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang merupakan milik Pemerintah Provinsi Nusa Tenggara Timur yang beralamat Jl. Dr. Moch. Hatta No. 19 Kota Kupang dengan jangkauan pelayanan untuk masyarakat Wilayah Nusa Tenggara Timur. Dengan visi “Rumah Sakit Unggulan dan Terpercaya Masyarakat Nusa Tenggara Timur” dan misi sebagai berikut:

1. Meningkatkan Kualitas Produk Layanan Rumah Sakit yang Berorientasi pada Keselamatan Pasien (*Patient Safety*).
2. Mengembangkan Sumber Daya Manusia Rumah Sakit.
3. Meningkatkan Kepercayaan Pelanggan Kepada Rumah Sakit.
4. Meningkatkan Penyelenggaraan Kualitas Pendidikan, Pelatihan dan Penelitian yang Menunjang Pelayanan Kesehatan Prima.

2. Sejarah RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang

Sejarah terbentuknya RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang dimulai pada tahun 1941 ketika Belanda mendirikan rumah sakit darurat kecil yang berlokasi di kawasan Bakunase (sekarang SD Negeri I Bakunase), yang berfungsi memberikan pelayanan kesehatan kepada masyarakat kota kupang maupun pemerintah penjajah. Dokter pertama kali yang menangani rumah sakit tersebut adalah dokter Habel, seorang warga negara Belanda. Selanjutnya pada tahun 1942 terjadi peralihan kekuasaan dari pemerintah penjajah Belanda ke pemerintah penjajah Jepang. Rumah sakit darurat kecil diambil alih oleh pemerintah Jepang, semua

fasilitas dan tenaga medis dari pihak Belanda tetap dimanfaatkan termasuk dr Habel. Sempat dipindahkan ke Naikoten. Pemindahan lokasi tersebut tidak bertahan lama akhirnya kembali ketempat semula. Pada 1952 atas prakarsa Residen Mr.Amallo, rumah sakit darurat kecil di kawasan bakunase dipindahkan ke bekas gedung kesatuan BRIMOB yang terletak dikawasan Oetete (sekarang RSUD Prof.Dr.W.Z.Johanes Kupang) dengan nama rumah sakit kuanino. Pada tanggal 5 juli 1959 Presiden Soekarno mengeluarkan dekrit, saat itulah segala kegiatan Rumah Sakit Kuanino diambil alih Pemerintah Daerah Tingkat I Nusa Tenggara Timur dengan mendapat bantuan dari Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Pemerintah Provinsi NTT, 2026).

3. Diagnosis Infeksi *Staphylococcus aureus* di RSUD. Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang

Sebagai rumah sakit umum daerah, RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes menyelenggarakan beberapa pemeriksaan terkait kesehatan yang didukung oleh pemeriksaan di laboratorium klinik. Salah satu pemeriksaan yang ada di laboratorium klinik yang dilakukan adalah pemeriksaan mikrobiologi yang spesifiknya dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Klinik. Salah satu pemeriksaan yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang adalah diagnosis infeksi bakteri *S. aureus*. Pemeriksaan infeksi *S. aureus* secara manual dilakukan dengan melakukan pengamatan koloni, uji biokimia, uji katalase, dan uji koagulase. Pemeriksaan secara otomatis dilakukan dengan menggunakan alat Bactec.